Ein Beitrag

zur Frage der

Spät-Recidiv- und Metastasen-Bildung der bösartigen Geschwülste.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

K. B. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Ludwig Rues,

prakt. Arzt und Bahnarzt aus Pressath.

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Juli 1911.

ACAD.
LUDD.RAT.
BIBL.

Eschenbach i. O.
Buchdruckerei von Otto Dreusse.
1911.

15

Gedruckt mit Genehmigung der med. Fakultät
der Universität Erlangen.

Referent: Herr Professor Dr. Graser.
Dekan: Herr Professor Dr. Specht.

Neben den verheerenden Infektionskrankheiten, wie Pest, Cholera, Typhus gehören die bösartigen Geschwülste zu den grössten Geisseln der Menschheit. Die medizinische Wissenschaft war von jeher bestrebt diesen Krankheiten möglichst Einhalt zu gebieten. Während es ihr bei den schweren Infektionskrankheiten gelungen ist, durch die Erfindung der verschiedenen Sera diese Seuchen bedeutend zu verringern, war es nur durch die vervollkommnete Technik der Chirurgie möglich, den bösartigen Geschwülsten ihren unheimlichen Charakter zu nehmen. Neben der hohen Wachstumsenergie und der zerstörenden Wirkung auf das Nachbargewebe beruht derselbe bekanntlich in der Neigung zur Recidiv- und Metastasenbildung.

Vor allem zeigen diesen bösartigen Charakter die Sarkome und die Carcinome.

Wie oben schon erwähnt, gab das Messer des Chirurgen allein Hoffnung auf Heilung des Krebses. — „Krebs" hier und im Folgenden gebraucht als Ausdruck der Auffassung des Laien für bösartige Geschwülste überhaupt. —

Viele Kliniken veröffentlichten Statistiken über grosse Erfolge nach Krebs-Operationen. Allein bei genauerer Prüfung derselben zeigte es sich, dass der Prozentsatz der wirklich Geheilten ein viel geringerer war als angenommen wurde. Denn abgesehen davon, dass je nach dem Sitz der Geschwulst, nach ihrer Ausdehnung, nach ihrer pathalogischen Struktur, nach der Widerstandsfähigkeit des Patienten ein grosser Unterschied im Heilerfolg sich ergab, gestaltete sich die Prognose der operierten Carcinome deshalb so ungünstig,

weil die Recidiv- und Metastasenbildungen schon häufig nach der sonst glücklich verlaufenen Operation auftraten.

Unter Recidiv versteht man das Auftreten einer echten Geschwulst an der Operationsstelle, unter Metastase das Auftreten einer solchen an einem anderen Orte des Körpers, wie dem des ersten Krankheitsherdes und beidemale müssen die secundären Geschwülste den gleichen histologischen Bau zeigen wie die primären. Von der primären Geschwulst herrührende Keime können durch die Lymph- oder Blutbahn in den übrigen Organismus verschleppt werden. Beim Carcinom treten die ersten Metastasen am häufigsten in den regionären Lymphdrüsen auf, welche Erkenntnis sich die Chirurgen auch zunutze machten. Es wurde als Grundsatz aufgestellt, alle in der Nähe der Geschwulst liegenden Lymphdrüsen bei der Operation möglichst mit zu entfernen. Dies erschwerte wohl die Operation, doch gestaltete sich dadurch die Prognose besser.

Die verbesserte chirurgische Technik zeigt sich z. B. an der bei der carcinomatösen Brustdrüse angewandten Operationsmethode. Während man früher zuerst nur den Tumor, dann den Tumor plus Brustdrüse, dann Brustdrüse samt den regionären Drüsen entfernte, exstirpiert man nach *Rotter*[1] den Muskulus pectoralis major mit.

Die Erfahrungen, die man schon allein mit der Entfernung der Brustdrüsen mit den regionären Lymphdrüsen machte, wurden in zahlreichen Statistiken von vielen Kliniken Deutschlands veröffentlicht und berechtigten *v. Volkmann*[1] zur Abfassung folgender These (1875):

„Wenn nach der Operation ein volles Jahr verflossen ist, ohne dass die sorgfältigste Untersuchung ein örtliches Recidiv, Drüsenanschwellungen oder Symptome innerer Erkrankungen nachweisen kann, darf man hoffen, dass ein dauernder Erfolg erreicht werden wird, dass man aber nach 2 Jahren gewöhnlich, nach 3 Jahren aber fast ausnahmslos sicher ist."

Dieser Ansicht hatten sich in der Folgezeit die meisten Autoren des In- und Auslandes angeschlossen, weil es be-

wiesene Tatsache war, dass, wenn Recidive auftreten, dieselben schon bald nach der Operation, wenigstens im 1. Jahre, in selteneren Fällen im 2. und in ganz seltenen Fällen erst im 3. Jahre sich einstellen.

Von einer Dauerheilung des Krebses sprach man, wenn der Patient 3 Jahre nach der Operation recidivfrei geblieben war.

Allein von einer vollständigen Heilung des Krebses zu sprechen, wäre nur dann gerechtfertigt, wenn man die betreffenden Patienten auch nachher noch viele Jahre hätte beobachten können.

Deshalb war es eine höchst verdienstvolle Tat, dass *Rose*-Zürich seine damaligen Assistenten *Siegfried Fischer*[2] und *Edward v. Meyer*[3] veranlasste, bei allen 256 Patienten, die er wegen bösartiger Geschwülste operiert hatte, sich nach den Erfolgen zu erkundigen.

Nach Ablauf von 10 Jahren forschte ersterer bei allen Patienten über den Erfolg der Operation, letzterer nach einem Zeitraum von 20 Jahren wieder bei denselben Patienten. Wegen des grossen Zeitraumes zwischen Operation und Nachfrage verdient wohl die letztere Forschung besondere Beachtung. Von den 256 operierten Personen lebten bei Erscheinen der *Fischer*'schen Arbeit noch 98. An diese wandte sich nach 10 Jahren *Meyer* und erhielt noch 64 brauchbare Antworten für seine Arbeit. Das Resultat derselben ergab: Von diesen 64 Patienten lebten noch 22, die ohne Recidiv geblieben waren, von den übrigen 42 waren 19 an anderen Krankheiten gestorben, so dass diese auch zu den recidivfrei gebliebenen gezählt werden können. 18 waren an den Folgen von Recidiven und Metastasen gestorben. Bei 5 konnte die Todesursache nicht angegeben werden.

Seine Statistik, auf die ich nicht näher eingehe, da andere Autoren weitere Beiträge hiezu geliefert haben, zeigt:

1. einen grossen Erfolg in der Dauerheilung,
2. zeigt sie nebenher, dass Recidive und Metastasen auch noch nach Ablauf von 3 Jahren häufig auftreten.

Wenn man also von Dauerheilung spricht, ist dieses Wort cum grano salis zu nehmen. Es ist ja ein unleugbarer Erfolg, wenn, wie aus der Arbeit von *Meyer* ersichtlich, Patienten nach fast 20jähriger Dauer noch recidivfrei sind; allein er bringt von den 18 an Recidiven und Metastasen Verstorbenen 5 Fälle die nach dem 3. Jahre bis zu $11^1/_2$ Jahren erst an ihrem Leiden zugrunde gingen.

Daher spricht man nun nicht mehr von Recidiven und Metastasenbildung schlechtweg, sondern man nennt die erst nach 3 Jahren auftretenden die *Spät*-Recidive resp. Metastasen. Gerade der Untersuchung von Patienten auf Spätrecidiven resp. Metastasen ist nun von verschiedener Seite besonderes Interesse entgegengebracht worden, namentlich nachdem im Jahre 1901 das Comitee für Krebsforschung hiezu angeregt hatte.

So hat besonders *Labhardt*[1] 1902 eine Statistik gebracht von 112 Fällen von Spät-Recidiven und Spät-Metastasen.

Diese 112 Fälle verteilen sich folgendermassen:

	Spät-Recidive:	Spät-Metastase:
Mamma	44	10
Rectum	14	1
Zunge	5	—
Lippe	26	1
Uebrige Organe	11	—

Was die Zeit des Auftretens der Spätrecidive anbelangt, so fällt dieselbe:

	Brust		Rectum		Zunge		Lippe		Uebr. Organe	
	Rec.	Met.	Rec.	Met.	Rec.	Met.	Rec.	Met.	Rec.	Met.
4. mit 6. Jahr	31	6	10	1	1	—	13	1	6	—
7. mit 10. Jahr	7	3	2	—	—	—	6	—	4	—
11. mit 13. Jahr	2	1	—	—	3	—	2	—	—	—
14. mit 20. Jahr	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21. mit 25. Jahr	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—
26. mit 30. Jahr	2	—	—	—	1	—	1	—	—	—
Genaues Datum unbekannt, jedenfalls nach dem 3. Jahr:	1	—	2	—	—	—	2	—	—	—

Was den Sitz der Geschwulst betrifft, so ergaben sich in der Mehrzahl Local-Recidive d. h. solche, die in der Narbe oder deren nächsten Umgebung auftreten.

Labhardt berechnete dieses Verhältnis den Organen nach folgendermassen:

Mamma: 66% Localrec. 10% Drüsenrec. und 24% Metastasen,
Lippen: 81% Localrec. 14% Drüsenrec. und 5% Metastasen.

Für das Rectum liess sich diese analoge Berechnung aus einem bestimmten Grunde nicht anstellen.

Labhardt hat noch eine interessante Statistik aufgestellt: Einerseits nach der Zahl der Spätrecidive und ihrem Verhältnis zu den Recidiven überhaupt, andererseits zu der Gesamtzahl der Erkrankungen.

Nach den einzelnen Organen war das Ergebnis folgendes:

Von 2107 von 14 Autoren veröffentlichten Fällen traten: bei Mammacarc. 1321 Recid. und 48 Spätrec. auf = 2,3%.

Von 491 von 9 Autoren veröffentlichten Fällen bei Mastdarmcarc. 257 Rec. und 22 Spätrec. = 4,4% und von 1300 von 8 Autoren veröffentlichten Fällen bei Lippen und Gesichtscarc. 273 Rec. und 33 Spätrec. = 2,5%.

Also treffen auf 3898 Fälle 2,6% Spätrecidive.

Diese Statistik ergibt also:

1. dass noch ein erheblicher Prozentsatz nach dem III. Jahre an Recidiven und Metastasen erkrankte,
2. dass insbesondere Mastdarmcarcinome zu Spät-Recidiven neigen.

Soweit der histologische Befund in den einzelnen Fällen angegeben war, kam *Labhardt* zu dem Schlusse, dass diejenigen Carcinome am häufigsten zu Spätrecidiven neigten, die an und für sich schon ein relativ langsames Wachstum zeigten, nämlich die Skirrhen.

Nach *Labhardt* haben *Burker*,[4] *Wunderli*,[4] *Poulsen*,[4] *Hirsch*,[4] *Schröder*,[4] *Steinthal*[4] und *Schwarz*[4] ähnliche Zusammenstellungen gemacht und eigene Beobachtungen festgestellt.

Das Resumee war folgendes:

Von den Spätrecidiven traten die meisten in dem I. Jahrzehnt post operationem auf.

Von Spätrecidiven und Metastasen im II. Jahrzehnt nach der Operation sind bis jetzt in der Litteratur folgende Fälle beschrieben:

Ein 10jähriger von *Wunderli*,[4]
Drei 11jährige nach *Labhardt*[1] und *Arnsberger*,[4]
Drei 12jährige nach *Labhardt*,[1] *Wunderli*[4] und *Arnsberger*,[4]
Vier 14—20jährige nach *Labhardt*,[1] *Arnsberger*[4] und *Jordan*,[4]
Ein 20—26jähriger nach *Hirsch*,[4]
Vier 26—30jährige nach *Labhardt*,[1] *Böckel*[4] und *Verneuil*.[4]

Nachdem verhältnismässig noch wenige an Spätrecidiven und Metastasen erkrankte Fälle veröffentlicht sind, bringe ich im Folgenden 2 Fälle aus der Erlanger Klinik, die mir von Herrn Professor *Graser* zur Veröffentlichung übergeben wurden.

Fall I.

Katharina Pf., 58 Jahre alt, Taglöhnersfrau von St.

Im März 1900 litt Patientin an Zahnweh, der kranke Molaris des Unterkiefers wurde wackelig; und während dieser Zeit begann sich eine kleine Geschwulst in der Umgebung dieses Zahnes zu bilden, die langsam aber stetig wuchs, ohne Beschwerden zu machen.

Erst am 30. März 1901 suchte Patientin die chirurgische Klinik in Würzburg auf.

Befund:

Am rechten Unterkieferwinkel den ganzen aufsteigenden Ast und den halben horizontalen Ast einnehmend, findet sich eine fast mannsfaustgrosse Geschwulst von derber Consistenz. Haut darüber verschieblich; Schleimhaut der Mundhöhle zum Teil ulceriert.

Der Tumor macht die Bewegungen des Unterkiefers mit, Unterkiefergelenk frei, doch greift der Tumor scheinbar auf den Oberkiefer mit über.

Operation am 2. IV. 1901.
Operateur: *Burckhardt.*

Schnitt längs des äusseren unteren Randes des Unterkiefers, Trennung desselben und Ausschälen des Tumors von der Mundschleimhaut, Exarticulation des Unterkiefers, wobei unter heftiger Blutung die Maxillaris interna einreisst.

Beim Zurückpräparieren der äusseren Haut mussten sämtliche Facialisäste durchschnitten werden.

Zuvor Unterbindung der Carotis externa am vorderen oberen Rande des sternocleidomastoideus.

Teilweiser Verschluss der Wunde durch Naht. Tamponade.

Histologische Diagnose: fascicul. Spindelzellensarkom.

Im Jahre 1905 oder 1906 trat bei dieser Patientin hinter dem rechten Auge eine Geschwulst auf, die mehrere Jahre lang sich ziemlich in gleicher Grösse (etwa zwetschgengross) hielt. Erst seit 1909 etwa hat die Geschwulst schnell an Grösse zugenommen, ohne Schmerzen zu verursachen.

Am 20. X. 1910 begibt sich Patientin auf ärztlichen Rat in die chirurg. Klinik zu Erlangen.

Befund:

Rechte Wange im hinteren Teil tief eingezogen; es steht vom horizontalen Unterkieferast nur noch die vordere Hälfte. Der übrige Unterkieferteil (aufsteigender Ast) ist vollständig weggenommen. Auf der rechten Schädelseite ein etwa kindskopfgrosser Tumor, der als Umrandung seiner Basis in der ganzen Circumferenz einen gut $^1/_2$ cm hohen Knochenwall aufweist. Der Wall ist unten vom Jochbein, vorne vom seitlichen Augenrand, Stirnbein, oben vom Scheitelbein, hinten von diesem und vom Schläfenbein gebildet. Der Knochenrand lässt sich in der ganzen Ausdehnung abtasten. Der Ohrlappen ist im oberen Teil nach aussen verschoben. Der Tumor ist in der oberen Hälfte behaart.

Haut normal, etwas auf der Unterlage verschieblich. Die Consistenz der Geschwulst ist teils prall, teils prall elastisch. Man fühlt verschiedentlich Ränder wie von veränderten Knochen unter der Haut. Die Geschwulst ist auf der Unterlage verschieblich, nicht empfindlich.

Keine besonderen regionären Drüsenschwellungen.

In der Gegend des vorderen Sternocl. Randes (der Muskel fehlt teilweise) eine ca. 7—8 cm lange, lineare, blasse auf Unterlage verschiebliche Narbe.

Etwas nach hinten und oben vom Unterkieferstumpf eine ovale glattrandige etwa linsengrosse Oeffnung, die ganze Dicke der Wange durchgreifend.

Zunge: etwas nach rechts verzogen.

Sprache: ganz ordentlich.

Herz und Lunge: ohne Befund.

Röntgen-Aufnahme: es scheint die lamina interna des Schädeldaches an normaler Stelle zu stehen, über der sich die Geschwulst entwickelt hat.

Operation am 4. XI. 1910.

Nach Morphium-Injektion (0,01) in Misch-Narkose Schnitt über die Mitte der Geschwulst nach vorne und hinten über deren Umgrenzung hinaus in ziemlich sagittaler Richtung.

Die Fascia temp. und der M. temp., die über der Geschwulstoberfläche ausgebreitet sind, werden durchtrennt; es gelingt sodann stumpf mit den Fingern die ganze Geschwulst von der Unterlage abzulösen, wobei nur am anscheinenden Ausgangspunkt des Tumors (Jochbein), eine stärkere Blutung entsteht. Das Jochbein ist stark verdünnt und wird mit dem Raspatorium abgeschoben und abgetragen. Blutstillung; Fascien-Hautnaht, letztere mit Klammern, Glasdrain.

Die Wangenfistel wird umschnitten und sodann durch tiefe Nähte, die die Wundschleimhaut nicht mit einschliessen, geschlossen. Verband. Patientin lässt nach der Operation

immer das rechte Auge offen. Am 5. XI. 1910 Entfernung des Drains.

Mikroskopischer Befund:
Fascicul. Spindelzellen-Sarkom.

Am 21. XI. 1910 wird Patientin, nachdem alle Wunden tadellos geheilt sind, auf Wunsch entlassen.

Fall II.

Franziska K., 43 Jahre alt, Dienstmagd aus B.

Aus der Anamnese ergibt sich: Als Kind Scharlach, sonst immer gesund. Erste Menses mit 19 Jahren 2 Monaten, dieselben waren mässig, dauerten 2—3 Tage, kehrten 4 Monate lang regelmässig wieder, blieben dann aus. Mit 20 Jahren 6 Monaten (nach einem Jahre) kehrten dieselben wieder, 6 Monate lang, blieben dann wieder aus vom Mai bis November 1888, kehrten wieder und dauerten bis April 1890 in unregelmässigen Intervallen von 3—4—6 Wochen. Von April 1890 bis Januar 1891 blieben die Menses wieder aus, Januar und Februar dieses Jahres war Patientin wieder menstruiert, seit dieser Zeit nicht mehr. Seit Januar 1890 fühlte Patientin, dass ihr Leib grösser wurde; im März 1890 bekam Patientin Stechen in der rechten Seite. Sie ging in ärztliche Behandlung, bekam Pulver. Patientin fühlte sich wieder besser, ist aber seit dieser Zeit oft bettlägerig. Am 1. Juli 1891 wurde Patientin von Bezirksarzt Dr. *Th.* punktiert, worauf Besserung eintrat. Nach 2 Monaten nahm der Leib denselben Umfang wie früher wieder an. Vorbehandelnder Arzt überschickte Patientin der Erlanger Frauenklinik zur Aufnahme.

Befund.

Bauchdecken straff, der Leib enorm aufgetrieben, Umfang 110 in Nabelhöhe, Nabel verstrichen, zahlreiche Striae in den abhängigen Partien. Nur im Epigastrum und in den hinteren seitlichen Partien tympanitischer sonst allenthalben gedämpfter Schall. Die Mitte des Abdomens nimmt ein prallelastischer Tumor ein, der nach rechts bis zum

Rippenbogen heraufreicht. Die unteren Partien des Tumors sind derb, doch ist auch hier deutliche Fluctuation nachzuweisen, die jedoch nach rechts oben bedeutend deutlicher ist. Auch fühlt sich hier der Tumor weicher an.

Vaginalportion klein, zapfenförmig in die Höhe gezogen, Muttermund ein kleines Grübchen. Zieht man sich den Uterus mit Muzeux herunter, so ist sein Fundus vom Rectum aus zu umgreifen. Der Uterus im ganzen klein, erscheint etwas in die Länge gezogen. Von seiner linken Kante geht ein deutlicher Stiel auf den Tumor über.

Operation am 9. 12. 1891.

Eröffnung der Bauchdecken in der linea alba. Bauchdecken mässig blutreich, einzelne Gefässe erfordern Ligaturen. Nach Durchtrennung des Peritoneums zeigt sich, dass der cystische Tumor mit der vorderen Bauchwand, welche im Bereich der ehemaligen Punktionen durch ziemlich starke flächenhafte und vascularisierte Adhäsionen verwachsen ist, zusammenhängt. Diese werden, soweit sie im Bereiche der Bauchwand sind, zunächst mit der Hand losgelöst und dann der Tumor, soweit er sich präsentiert, angestochen, wobei sich eine etwas blutig gefärbte klebrige Cystenflüssigkeit entleert. Nachdem dieser Teil der Cyste entleert, stellt sich heraus, dass, wie schon bei der Untersuchung erkannt worden, ein solides Kystom nach oben in der Lebergegend vorhanden ist, bei welchem erst zahlreiche Adhäsionen mitunter von derber Beschaffenheit gelöst und abgebunden werden. Ehe es gelingt, diesen Teil des Tumors zu entbinden, müssen auch noch Adhäsionen mit dem Darm durch Ligaturen abgebunden werden. Nachdem der Tumor endlich geboren ist, zeigt sich, dass derselbe mit breitem aber magerem Stiel vom linken Ovarium gebildet wird. Der Stiel wird mit Doppelligaturen und dann noch mit einer gemeinsamen Ligatur abgebunden und ohne Blutung abgetragen. Darauf zeigt sich, dass auch das rechte Ovarium in einen etwa gänseeigrossen Tumor verwandelt ist, welcher an einem langen

und breiten Stiel von den rechten Anhängen abgeht. Diese werden nun ebenfalls unterbunden und abgetragen. Darauf müssen noch einige blutende Adhäsionen unterbunden werden, worauf eine genaue Abtupfung der Tiefe des Beckens ergibt, dass keine Blutung sich mehr ansammelt, so dass die Bauchwunde geschlossen werden kann. Diese wird in einer Weise geschlossen, dass zuerst das Peritoneum mit fortlaufender Catgutnaht, dann die oberen Schichten mit fortlaufender Seidennaht vereinigt werden.

Pathal. anat. Diagnose für den Tumor des *linken* Ovariums: Multiloculäres, papillifäres Ovarialcystom.

Pathal. anat. Diagnose für den Tumor des *rechten* Ovariums: Dermoid.

Patientin wurde am 12. Tage nach normalem Heilungsverlaufe aus der Klinik entlassen.

Die zweite Erkrankung dieser Patientin begann im Februar 1910, also nach 19 Jahren!

Zuerst spürte sie Schmerzen in der linken Schulter, die ohne erkennbare Ursache entstanden waren. Es wurde zuerst als Rheumatismus behandelt. Von Mitte April bis Mitte Mai im Krankenhaus zu B. (Morphium-Einspritzungen in Schulter und Arm, Arznei, Pulver). Sodann ohne besondere Besserung auf 3 Monate nach Hause entlassen. Am 17. August Wiedereintritt ins Krankenhaus. Einschnitt in die Schulterschwellung Ende August; Erweiterung dieses Einschnittes 8 Tage später in Lokalanästhesie. Absonderung bestand aus heller mit etwas Eiter vermischter Flüssigkeit. Da keine Besserung zu erzielen war, Ueberweisung in die chirurgische Klinik zu Erlangen.

Befund.

Etwas blass aussehende, mässig genährte Frau, leichte Lidödeme.

Linke Schulter: Mohrenheim'sche Grube und Supraclavic. grube leicht ausgefüllt. Caput humeri etwas nach

vorn verschoben. Schulter oberhalb der Spina scapulae stark vorgebucht, auch Weichteile über der Scapula geschwollen. Ueber dem akromialen Ende der Spina scap. 6 cm lange, ziemlich breite rote Narbe, die im äusseren Viertel eine Fistelöffnung aufweist, aus der eine massenhafte helle mit krümeligen Massen versetzte Absonderung besteht. Besonders empfindlich sind die Teile unmittelbar ums Schultergelenk; auch die Scap. in den abhängigen Partien ist etwas druckschmerzhaft. Bewegung im Schultergelenk ist wesentlich eingeschränkt.

Erheben des Armes gelingt aktiv nicht bis zur Horizontale. Ellbogen- und Handgelenk frei. Ganzer linker Arm ist etwas dicker als rechter, ziemlich kraftlos. Messung ergibt an verschiedenen Stellen durchschnittlich links 1 cm mehr.

Lunge und Herz ohne besonders auffallenden Befund.

Leib unterhalb des Nabels med. Laparatomienarbe.

Röntgen-Aufnahme: starke Veränderung am Gelenk, Schatten wie bei Tumor. Humeruskopf anscheinend nach vorn luxiert.

26. 10. 10. In Mischnarkose Erweiterung durch Oeffnung über der Scapula; es entleert sich massenhaft eitrige krümelige Absonderung. Spina scapulae total zerstört; ein kleiner in der grossen Höhle liegender Sequester wird entfernt. Acromiom stark verändert; über sonstige Knochenveränderungen in der Umgebung lässt sich kein bestimmtes Urteil abgeben.

Gegenincision paralell und oberhalb der Clavicula. Durchziehen eines Gummidrains durch beide Wunden. Tamponeinlagen (Jodoformgaze).

Polster-Verband.

9. 11. 10. In Mischnarkose Schaffung eines Zugangs zum Schultergelenk durch einen Schnitt vom Rande des M. pectoralis major aus. Erweitern der Rückenwunde und Auskratzen derselben. Durchziehen eines grossen gefensterten Gummirohrs, Tamponade, Verband. Nach Operation Morf.

30. 11. 10. In Mischnarkose Schnitt vom akromialen Ende der Clavicula bis zum Beginn der hinteren Achselfalte über die Schulterhöhe. Von der Mitte dieses Schnittes Querschnitt bis ziemlich zur Wirbelsäule. Die Weichteillappen werden sorgfältig zurückpräpariert, so dass die ganze Scapula und vom Humerus der Kopf und der chirurgische Hals oberhalb des Ansatzes des pectoralis major reseciert werden kann.

Relativ geringer Blutverlust. Silberdraht zur Annäherung der Clavicula an den Humerus. Im übrigen wird die ganze Wunde mit Catgut genäht.

Im Bereich der Scapula und der hinteren Axillarfalte wird an der tiefsten Stelle ein Glasdrain eingelegt.

Wundverband, Gipsverband (Desault).

Patientin, die bereits während der Operation intravenös Kochsalz-Adrenalin bekommt, hat nach Beendigung des grossen Eingriffes sehr schlechten Puls, der sich auch durch rektale Kochsalzeingiessung, reichliche Camphergaben nicht bessern lässt.

Beträchtliche Blässe, Cyanose, Dyspnoe. Etwa eine Stunde nach der Operation tritt ohne jeglichen Kampf der exitus letalis an fortschreitender Herzschwäche ein.

Im Untersuchungs-Journal des pathologischen Institutes Erlangen findet sich unter Nr. 106 1910 folgender Eintrag:

K. D. Schultertumor (Metastase)
Franziska K. 44 j. Dienstmagd, op.

Uebersandt werden mehrere hämorrhag. sehr weiche Gewebstücke mit grösseren Knochenteilen. Die Krebsmassen lassen infolge der hämorrh. Beschaffenheit irgendwelche besondere Eigenschaften nicht erkennen. Das Material in Müller-Formol fixiert wird in Paraffin eingebettet.

Die mikroskopische Untersuchung lässt neben Blut epitheliale Elemente erkennen; dieselben zeigen sich als Cylinderepithelien, die Hohlräume auskleidend und vielfach einen ausgesprochen pappillären Charakter zeigend.

Ergebnis der Sektion.

Resektion des linken Schultergelenkes. Pleuritische Verwachsungen. Doppelseitige schiefrig indurierte Spitzentuberkulose mit Bronchieektasien und mit frischeren Tuberkeleruptionen. Disseminierte tuberk. Herde in sämtlichen anderen Lappen. Centralzerfallende Carcinom-Metastase im rechten Unterlappen. Atrophisches, schlaffes, dilatiertes Herz. Alte und frische Tuberkulose der peribronchialen und der Bifurkationslymphdrüsen. (Operativer) Defekt der beiden Ovarien. Keine Tumorknoten in der Bauchhöhle. Hochgradige Atrophie des Uterus. Paracervicale Schleimcyste. Leichter Milztumor. Hochgradige Anämie von Leber und Nieren. Disseminierte Schrumpfungsherde in beiden Nieren mit Adenomknötchen. Vereinzelte tuberkulöse Darmgeschwüre im unteren Ileum. Käsige Tuberkulose der Portaldrüsen.

Leichte Atrophie des Gehirns. Leichtes Oedem (ex vacuo) der weichen Häute.

Vergrösserung der Hypophysis.

Bevor ich auf meine 2 geschilderten Fälle näher eingehe, muss ich noch eine wichtige Frage behandeln.

Es ist doch auffallend, dass ein Carcinom oder Sarcom 19 Jahre lang, wie mein Fall II oder gar 30 Jahre (Verneuil) recidivfrei geblieben ist.

Daher ist die Frage aufgeworfen worden, hat man es bei den Spätrecidiven wirklich mit Recidiven und Metastenbildung derselben Krankheit zu tun, oder handelt es sich um eine neue Tumorbildung?

Diese Frage wird verschieden beantwortet.

Die Einen halten die meisten Spätrecidive für eine neue Tumorbildung, die Anderen lassen sie in ursächlichem Zusammenhang mit dem operierten Tumor.

Nehmen wir an, ein Patient wurde vor 20 Jahren an Krebs operiert und jetzt stellt sich ein neuer Tumor ein, gleichgiltig, ob an der Operationsnarbe oder wo anders, so müsste man, wenn man der einen Richtung von Autoren

sich anschliesst, annehmen, dass 20 Jahre lang ein Keim, der von der operierten Geschwulst zurückgeblieben war, im Körper geruht hat, ohne sich irgendwie aktiv zu äussern, jetzt wieder durch irgend eine Ursache zu wuchern beginnt. Man heisst dies die Theorie vom Latentbleiben des Keimes.

Manche Autoren können sich dieser Ansicht aber nicht anschliessen, so sagt *Winiwarter:*[1]

„Die Fälle, welche nach Ablauf eines Jahres eine neue Carcinomentwicklung zeigen, sind so sehr in der Minderzahl, dass die Frage gerechtfertigt erscheint, ob man es nicht bei solchen mit ganz neuen Erkrankungen zu tun habe, weil uns eine so lange Entwicklungspause, namentlich bei *lokalem Recidiv* anatomisch völlig unerklärlich scheint."

Ebenso sagt *G. B. Schmidt*[1] bezüglich der Spätrecidive.

„Wir können nicht glauben, dass zurückgelassene Keime solange latent bleiben, um dann späterhin nach langer Zeit von neuem zu wachsen. Hier müssen wir eher glauben, dass es eine neue Aeusserung der substituierten Disposition, der carcinomatösen Diathese, deren Wesen wir nicht kennen, ist, und dass vielleicht durch die dort entstandene Narbe den epithelialen Wucherungen ein erwünschtes Feld geboten wird."

Als Vertreter der anderen Richtung nenne ich *V. Schmid*,[1] der an der Hand eines Beispiels, meiner Ansicht nach, die richtige Auffassung wiedergibt. *V. Schmid* sagt:

Wie man aber bei Syphilis, wenn dieselbe eine Reihe von Jahren keine Erscheinungen gemacht hat, nur von einer sich von Jahr zu Jahr steigernden Wahrscheinlichkeit, dass das Leiden definitiv gehoben sei, sprechen kann, nicht aber von einer Sicherheit, so ists wohl ebenso mit dem Carcinom."

Weiterhin sagt *König:*[1]

„Dadurch, dass Recidive erst nach vielen, vielen Jahren noch auftreten, beweist nur das eine, dass eine bestimmte Anzahl von an Krebs Operierten zeitlich ziemlich lang geheilt bleiben. Das Carcinom teilt eben mit anderen Infektionskrankheiten die Eigentümlichkeit, dass es Jahre lang latent bleiben kann."

König kann sich die Spätrecidive nur auf zweierlei Art erklären: Entweder das Recidiv tritt *in der Narbe* auf, dann ist es als das Weiterwachsen eines bei der Operation latent gebliebenen Keimes anzusehen, oder das Recidiv tritt *an einer Drüse* auf, so muss diese Drüse schon *vor* der Operation krebsig krank gewesen sein, trotzdem die Drüsen bei der Operation, soweit sichtbar, entfernt worden waren oder sich als normal erwiesen haben können.

Woher die Keime dann plötzlich ihr malignes Wachsen wieder aufnehmen, das lässt sich noch nicht mit Bestimmtheit sagen.

Ist es schon auffallend, dass Keime 20 Jahre und noch länger ruhen können, bis sie sich weiter entwickeln, so ist dies noch verwunderlicher, wenn wir die Erfahrungen, die *Petersen*[5] und *Lomer*[5] gemacht haben, berücksichtigen.

Petersen betont, dass zurückgelassene Krebsstücke nicht unbedingt ein Carcinom hervorrufen müssen, sondern durch Fremdkörperriesenzellen zugrunde gehen. Der Körper kann unter gewissen Umständen die Krebsherde unterdrücken.

So können nach *Lomer* tiefe Alterationen des Blutes, wie sie durch Fieber oder starken Blutverlust zustande kommen, auf das Carcinom einwirken, dessen Zellenleben an sich hinfällig und leicht zu beeinflussen ist. Carcinomfeindlich sind ferner Infektionskrankheiten, die mit Eitererregung und Leukozytose verbunden sind.

Selbst die Tatsache, das eine ausgesprochene Embolie grösserer Geschwulstmassen nicht immer zur Metastasierung führte, zeigen verschiedene kasuitische Mitteilungen wie z. B. die von *Gerber*,[5] *Noica*,[5] *Haret*[5] und *Sternberg*.[5]

In vielen Fällen wurde dies dadurch bewirkt, dass die meisten durch Organisation ihrer thrombotischen Hülle entweder vernichtet oder wenigstens abgekapselt würden, worauf zuerst *M. B. Schmidt*[5] hingewiesen hat.

Weiterhin führt *Snow*[5] als Beweis für die Richtigkeit obiger Beobachtungen, dass Carcinome an Händen und Füssen so selten in den Axillar- und Inguinaldrüsen metastasieren, an, dass die Krebszellen entweder in den Lymph-

wegen zerstört werden oder von den Zellen oder Sekreten der Drüsen selbst.

Diese Beobachtungen beweisen also, dass, wenn Keime zurückbleiben, dieselben nur dann wachsen können, wenn besondere Umstände dazu gegeben sind.

Ueber die Ursachen der Metastasierung sind die Autoren verschiedener Ansicht.

Lubarsch[5] betont ausdrücklich, dass die Entstehung der Metastasen nicht nur von der Verschleppung der Zellen in die Lymph- und Blutbahnen, sondern von mannigfachen lokalen und allgemeinen Faktoren bedingt ist; seine Ansicht ist diese, dass viele verschleppte Krebszellen zunächst zugrunde gingen und durch die hiebei frei werdenden Gifte erst die Bedingungen zum Anwachsen neuer Ankömmlinge schaffen würden.

Nach *Petersen*[5] gehört ausserdem noch eine locale Disposition dazu, um eine Ansiedelung der verschleppten Krebsepithelien zu ermöglichen. Sie soll durch eine Tränkung mit Epitheltoxinen hervorgerufen sein.

Ribbert[5] dagegen ist anderer Ansicht. Er legt das Hauptgewicht auf besondere Eigenschaften der abgesprengten Tumorzellen selbst und glaubt, dass dieselben ihre Fähigkeit, sich weiter zu entwickeln, nur durch die am primären Standort erworbene Anpassung an ungewöhnliche Existenzbedingungen sich erworben haben.

Meiner Ansicht nach könnte man sagen, ob ein versprengter Keim weiter wuchert, hängt ausser seinem Latentbleiben von der Disposition des Keimes und von der Oertlichkeit, wohin er verchleppt wurde, ab.

Es ist bewiesen, dass manche Organe besonders zu Metastasenbildungen neigen.

So berichtet *Kraus,*[5] dass das Ovarium besonders dazu neigt und wie wir ja schon oben gesehen haben, der Magen besonders zu Spätrecidivenbildung.

Diese hier niedergelegten Ansichten und Betrachtungen verschiedenster Autoren wollte ich der Kritik der beiden oben geschilderten Fälle vorausschicken.

In diesen von mir ausführlich wiedergegeben Fällen handelt es sich darum, dass in dem einen Falle 9 Jahre und in dem anderen 19 Jahre nach der Operation eines malignen Tumors verflossen waren, bis sich eine zweite bösartige Geschwulst entwickelte.

Bei meinem ersten Falle handelte es sich um eine alte Frau, die vor 9 Jahren zum erstenmale an einem Sarkom des rechten Unterkiefers erkrankt und operiert worden war, bei der nach 4 Jahren schon eine zweite Geschwulst hinter dem rechten Auge, also auf derselben Gesichtshälfte auftrat, die zuerst langsam wuchs und erst im Jahre 1909 schneller an Grösse zunahm, ohne jedoch Schmerzen zu verursachen. Erst auf ärztlichen Rat begab sich die Patientin in die chirurgische Klinik nach Erlangen, wo sie nach 9 Jahren am 4. November 1910 wieder operiert wurde.

Wegen der Lokalisation des secundären Tumors in erster Linie, der auf derselben Gesichtshälfte in der Nähe des primären Tumors auftrat und wegen desselben histologischen Befundes = fasciculäres Spindelzellensarkom, ist es klar, dass es sich in diesem Falle nicht um einen neuen vom ersten unabhängigen Tumor, sondern um ein regionäres Recidiv handeln muss.

Beim II. Falle müssen wir uns folgende Frage vorlegen: Handelt es sich in diesem Falle 1. um das Auftreten einer zweiten selbständigen malignen Geschwulst an der rechten Schulter einer Patientin, die früher an einer anderen des Genitalgebietes erkrankt, damals operiert und radical geheilt worden ist, oder 2. um eine Spätmetastase in der rechten Schulter nach Exstirpation einer Eierstocksgeschwulst vor 19 Jahren?

Das naheliegendste war, dass es sich in diesem Falle um ein primäres Sarcom der rechten Schulter vom Knochen ausgehend, handelte. Die mikroskopische Untersuchung ergab aber den auffallenden Befund, dass es sich um einen alveolären, papillären Tumor epithelialen Charakters handelte, der wegen seines kolossal zerstörenden Wachstums nur ein Carcinom gewesen sein kann. Nun kommen aber bekanntlich

Carcinome *primär* im Knochen *nicht vor. (Kaufmann.*[6]) Es könnte aber ein solches von der Nachbarschaft her auf den Knochen übergegriffen haben, dafür fehlt aber in der Krankengeschichte jeder Anhaltspunkt. Deshalb kann es *nur eine Metastase* sein. Allein die Sektion hat keinen primären Tumor feststellen können, wohl aber das Fehlen beider Ovarien. Ohne den histologischen Befund beider Ovarien, der die Veranlassung zur Entfernung derselben war, zu kennen, war es naheliegend, den primären Tumor in diesen zu suchen.

Auffallend bleibt allerdings:

1. der lange Zeitraum zwischen der Entstehung des ersten und zweiten Tumors,
2. das Fehlen von Tumorknoten in der Bauchhöhle,
3. die geringe Neigung der Ovarien gerade im Knochensystem Metastasen zu bilden.

Wohl haben wir oben erwähnt, dass das Ovarium wegen seines Gefässreichtums besonders zur Metastasenbildung neigt, aber es gehört nicht zu jenen Organen, die bei derselben gerade das Knochensystem bevorzugen.

Nach den Untersuchungen von *v. Recklinghausen,*[6] *Erbslöh,*[6] und *Kaufmann*[6] neigen am meisten die Mamma-, in zweiter Linie die Prostata-, in dritter Linie die Schilddrüsenkrebse und 4. die malignen Hypernephrome der Niere zu Metastasenbildungen in das Skelett.

Weiterhin ist die Schulter auch nicht der bevorzugteste Ort für Metastasenbildungen, sondern die Häufigkeitsskala ist nach *v. Recklinghausen*[6] folgende: Wirbel, Oberschenkel, Becken, Rippen, Brustbein, Oberarm, platte Schädelknochen, Unterschenkel, Vorderarm.

Nach dem Berichte der Erlanger Frauenklinik handelte es sich bei der I. Operation im Jahre 1891 um ein Multiloculäres, papillifäres Ovarialcystom im linken Ovarium und im rechten Ovarium um ein Dermoid.

Nach dem Berichte des patholog. Institutes zu Erlangen nach der zweiten Operation im Jahre 1910 handelte es sich um ein Carcinom alveolären, papillären Charakters, welchen Bau die Ovarialcystome sehr häufig zeigen.

Da also zu einer anderen Annahme keine Anhaltspunkte gegeben sind und der hystologische Befund des primären Tumors mit dem des secundären übereinstimmt, ist die Annahme gerechtfertigt, dass es sich bei dem secundären Tumor in der Schulter um eine *Metastase* des bei der ersten Operation vor 19 Jahren entfernten Tumors handelte.

Wenn ich am Schlusse das Ergebnis meiner Arbeit zusammenfasse, so wäre es nur ein weiterer Beweis dessen, wie sich *V. Schmid*[1] über die Prognose des Carcinoms äusserte, dass, wenn nach einer Reihe von Jahren nach einer Carcinomoperation keine pathalogischen Erscheinungen aufgetreten sind, man nur von einer Wahrscheinlichkeit, nie aber von einer Sicherheit, dass das Leiden difinitiv behoben sei, sprechen könne.

Vollständig eigen machen möchte ich mir die These, die von *Duplay* und *Reclus*[1] im Handbuch der Chirurgie aufgestellt wurde:

„Il est juste de reconnaître qu'après trois ans les chances de longue survie augmentent de plus en plus . . . toute sa vie le malade reste exposé à voir le mal réapparaître; en effet des exemples de récidive existent après 15, 16, 20, 25, 30 et 34 et même 40 ans. La periode durant laquelle la récidive est possible, paraît être, hélas, indefinie."

Infolge dessen wäre die Prognose nach einer Krebsoperation auf: „dubiös" zu stellen, auch wenn nach derselben 20 Jahre und noch mehr verflossen sind. Eine wirkliche Radikalheilung des Krebses bleibt also immer fraglich.

Ich möchte diese Arbeit jedoch nicht mit dem vorhergehenden pessimistischen Satze schliessen, der uns an der Heilbarkeit des Krebses noch solche Zweifel hegen lässt, ohne auf die grossen Erfolge hinzuweisen, die die moderne Chirurgie durch die Entdeckung neuer Bahnen sich zunutze gemacht hat.

Die Chirurgen versuchten auf Grund von bestimmten Beobachtungen die Technik der Operationen immer wieder zu verbessern, um den Carcinomherd mit den inficierten Drüsen radikal exstirpieren zu können. Infolge dessen suchte man möglichst im Gesunden zu operieren.

Nun hat *Bormann*[5] eine auffallende Tatsache entdeckt. Er berichtet, dass er bei 63 von ihm exstirpierten Mammacarcinomen die Ränder mikroskopisch untersuchte und obwohl er fest überzeugt war, im Gesunden operiert zu haben, in 20 Fällen = 32 % der Fälle, Operation im kranken Gebiet feststellen konnte.

Die Folge dieser Erkenntnis war die Wahrnehmung, dass man immer noch zu wenig im Gesunden operiert hatte und man sich nun bemühte, den Tumor in immer grösserem Umfange zu exstirpieren. Siehe oben: Operation der Brustdrüse, wobei der Muskulus pectoralis major mitgenommen wird.

Jedoch wie *Werner* und *Caan*[7] mitteilen, hat auch die Vergrösserung des Umfanges der Operationen schliesslich ihre Grenzen. Es ist nach diesen Autoren gar nicht festzustellen in welchem Umkreise das scheinbar normale Gewebe noch makroskopisch als erkrankt zu betrachten ist.

Der Sitz der Recidive, besonders ihr Auftreten in den Narben, Stichkanälen, Muskelstümpfen etc. lehrt, dass bei der Operation der Tumoren nicht selten Ausstreuungen erfolgen, oder dass doch zum mindesten an manchen Punkten des Operationsfeldes anscheinend durch die Wundheilungsvorgänge selbst Prädilektionsstellen für das Wiederaufflackern des Prozesses geschaffen werden.

Der Wunsch der Radikalheilung des Krebses durch eine möglichst ausgedehnte Operation, selbst im Gesunden, wird dadurch illusorisch gemacht.

Wir sehen also, dass das Messer des Chirurgen allein es nicht ist, das die bösartigen Geschwülste radikal heilen kann, da der Erfolg der Operation trotz der Grösse derselben und des peinlichsten Verfahrens von unkontrollierbarer Zufälligkeit abhängig ist.

Die grossen Fortschritte auf den Gebieten der Physik und der Chemie sind es, die auch dem Chirurgen neue Wege zugewiesen haben.

So hat man die Röntgenstrahlen und in neuester Zeit das Radium mit in die Therapie der bösartigen Geschwülste aufgenommen.

Besonders gute Erfolge erzielt man neuerdings, wie *Werner* und *Caan*[8] aus dem Samariterhause zu Heidelberg mitteilen, mit der combinierten sogenannten Radiochirurgie.

Die oben erwähnten Autoren berichten über mehrere nach dieser Methode mit gutem Erfolge behandelte Patienten, die vollkommen inoperabel waren.

Neuerdings wurde bei malignen Tumoren die Salvarsanbehandlung nach Ehrlich-Hata angewandt, die sich besonders bei Sarkombehandlung bewährt hat, wie auch Professor *Czerny* und *Caan*[9] vom Krebsinstitute in Heidelberg über günstige Erfolge bei Salvarsan-Anwendung bei Sarkomen berichten.

Diese grossen Fortschritte auf dem Gebiete der Behandlung der bösartigen Geschwulste gibt uns die sichere Hoffnung, dass die Zeit nicht mehr ferne ist, in der es uns gelingen wird, dass wir auch hier von einer wirklichen Radikalheilung des bösartigen Tumoren sprechen können.

Möge es insbesonders der deutschen Medicinischen Wissenschaft gegönnt sein auch auf diesem Gebiet, wie auf so vielen anderen, bahnbrechend vorzugehen — zum Wohle der Menschheit.

Zum Schlusse danke ich dem Direktor der chirurgischen Klinik Erlangen Herrn Professor Dr. *Graser* für die Ueberlassung der beiden interessanten Fälle und Herrn Professor Dr. *Kreuter* für die gütige Unterstützung bei meiner Arbeit.

Literatur.

1. *A. Labhardt* „Zur Frage der Dauerheilungen des Krebses“. (Beiträge zur klinischen Chirurgie, Band XXXIII.)
2. *Siegfried Fischer* „Ueber die Ursachen der Krebskrankheit und ihre Heilung durch das Messer“. (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Band XIV.)
3. *Edward v. Meyer* „Ein Beitrag zur Lehre von der Heilbarkeit der Krebskrankheit“. (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Band XXVIII.)
4. *Eugen Bircher* „Spätrecidiv und Spätmetastase eines Mammacarcinoms“. (Centralblatt für Chirurgie XXXIV, Jahrg. Nr. 26, 1907.)
5. *W. Fischer-Defoy* „Pathologie der Geschwülste“ und *O. Lubarsch*, Carcinom. (Aus „Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie“, X. Jahrgang 1904/05.)
6. *Ed. Kaufmann* „Lehrbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie“. (IV. Auflage 1907.)
7. *R. Werner* und *A. Caan* „Elektro- und Radiochirurgie im Dienste der Behandlung maligner Tumoren“. (Münchener Medizinische Wochenschrift Nr. 23, 1911.)
8. *R. Werner* und *A. Caan* „Ueber die Vorlagerung intraabdomineller Organe zur Röntgenbestrahlung“. (Münchener Medizinische Wochenschrift Nr. 11, 1911.)
9. *Prof. Vincenz Czerny* und *A. Caan* „Erfahrungen mit Salvarsan bei malignen Tumoren“. (Münchener Medizinische Wochenschrift Nr. 17, 1911.)

Mein Lebenslauf.

Ludwig Rues, geb. den 17. April 1875 in München als Sohn des damaligen prakt. Arztes und späteren Medizinal-, rates und Landgerichtsarztes Dr. med. *Ludwig Rues* in Amberg.

Ich besuchte das Gymnasium zu Amberg, immatrikulierte mich 1895 an der Universität München.

Studierte dann abwechslungsweise an den Universitäten Heidelberg und München. 1901 begann ich in Heidelberg mein Examen, das ich wegen schwerer Erkrankung unterbrechen musste. Mit Erlaubnis des Reichskanzlers konnte ich nach meiner Wiederherstellung mein Examen 1907 in München wieder aufnehmen und am 14. Dezember 1907 dortselbst vollenden.

Da mir die Ableistung des prakt. Jahres erlassen wurde, erhielt ich die Approbation als Arzt am 20. Januar 1908. Am 1. April 1908 liess ich mich als prakt. Arzt in Kirchenlaibach nieder, von wo aus ich am 17. April 1909 nach Pressath verzog, wo ich die erledigte Stelle des prakt. und Bahnarztes übernahm.